

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Цефинвик, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Цефинвик, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цефтазидим.

Цефинвик, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Каждый флакон содержит 0,5 г цефтазидима (в виде пентагидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Цефинвик, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Каждый флакон содержит 1 г цефтазидима (в виде пентагидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Цефинвик показан для лечения моноинфекций или смешанных инфекций, вызванных чувствительными к цефтазидиму микроорганизмами, у взрослых и детей, включая новорожденных:

- тяжелые инфекции, такие как септицемия, бактериемия, инфекции у пациентов с иммунодефицитом;
- бактериальный менингит;
- фебрильная нейтропения вследствие бактериальной инфекции;
- нозокомиальная пневмония;
- бронхолегочная бактериальная инфекция при муковисцидозе;
- инфекции ЛОР-органов: хронический гнойный средний отит, злокачественный наружный отит;

- осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей;
- осложненные интраабдоминальные инфекции;
- инфекции костей и суставов;
- перитониты, связанные с проведением гемо- и перитонеального диализа и с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом;
- профилактика инфекционных осложнений при операциях на предстательной железе (трансуретральная резекция).

Препарат Цефинвик может назначаться как препарат выбора до получения результатов на бактериологическую чувствительность. Препарат Цефинвик также может быть использован в комбинации с большинством других бета-лактамных антибиотиков, аминогликозидами.

Чувствительность бактерий к цефтазидиму варьируется в зависимости от региона и с течением времени. Там, где это возможно, должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности (см. раздел 5.1).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозу препарата устанавливают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания, локализации, вида возбудителя и его чувствительности к цефтазидиму, а также от возраста пациента и состояния функции почек.

Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более

1-6 г/сутки в 2 или 3 введения внутривенно (в/в) или внутримышечно (в/м).

При бронхолегочной бактериальной инфекции у пациентов с муковисцидозом - по 100-150 мг/кг/сутки в 3 введения (максимальная суточная доза - 9 г)¹.

При фебрильной нейтропении вследствие бактериальной инфекции, нозокомиальной пневмонии, бактериальном менингите, бактериемии - по 2 г каждые 8 ч.

При инфекциях костей и суставов, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, инфекциях ЛОР-органов, осложненных интраабдоминальных инфекциях, перитонитах, связанных с проведением гемо- и перитонеального диализа и с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом - по 1-2 г каждые 8 ч.

При инфекциях желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей - 1 г каждые 8 ч или 2 г каждые 12 ч.

При тяжелых инфекциях, особенно у пациентов со сниженным иммунитетом (включая пациентов с нейтропенией) - по 2 г каждые 8 или 12 ч, или по 3 г каждые 12 ч.

При осложненных инфекциях мочевыводящих путей рекомендуется вводить по 1-2 г каждые 8 или 12 ч.

С целью профилактики при операциях на предстательной железе (трансуретральная резекция) цефтазидим назначают - в дозе 1 г во время вводного наркоза; вторую дозу вводят при удалении катетера.

Режим пролонгированной инфузии

При фебрильной нейтропении вследствие бактериальной инфекции, бронхолегочной бактериальной инфекции при муковисцидозе, нозокомиальной пневмонии, бактериальном менингите, бактериемии, инфекциях костей и суставов, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, осложненных интраабдоминальных инфекциях, перитонитах, связанных с проведением гемо- и перитонеального диализа и с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом препарат Цефинвик вводят в виде нагрузочной дозы 2 г с последующим введением препарата в режиме продленной инфузии в дозах от 4 до 6 г каждые 24 часа¹.

¹ - У взрослых пациентов с нормальной функцией почек при введении препарата в дозе до 9 г в сутки побочных эффектов не наблюдалось.

Особые группы пациентов

Дети старше 2 месяцев с массой тела менее 40 кг

При инфекциях желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей 30-100 мг/кг/сутки в 2 или 3 введения. При инфекциях ЛОР-органов: хроническом гнойном среднем отите, злокачественном наружном отите, осложненных инфекциях костей и суставов, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, осложненных интраабдоминальных инфекциях, перитонитах, связанных с проведением гемо- и перитонеального диализа и с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом - 100-150 мг/кг/сутки в 3 введения, максимальная доза - 6 г/сутки. При фебрильной нейтропении, бронхолегочной бактериальной инфекции при муковисцидозе, бактериальном менингите, тяжелых инфекциях, таких как септицемия, бактериемия, инфекции у пациентов с иммунодефицитом - 150 мг/кг/сутки в 3 введения, максимальная доза - 6 г/сутки.

Режим продленной инфузии

При фебрильной нейтропении вследствие бактериальной инфекции, бронхолегочной бактериальной инфекции при муковисцидозе, нозокомиальной пневмонии, бактериальном менингите, бактериемии, инфекциях костей и суставов, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, осложненных интраабдоминальных инфекциях, перитонитах, связанных с проведением гемо- и перитонеального диализа и с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом препарат Цефинвик вводят в виде нагрузочной дозы 60-100 мг/кг с последующим введением препарата в режиме продленной инфузии в дозе 100-200 мг/кг/сутки, максимальная доза - 6 г/сутки.

Новорожденные в возрасте от 0 до 28 дней и дети в возрасте от 28 дней до 2 месяцев: 25-60 мг/кг/сутки в 2 введения.

Режим продленной инфузии

Безопасность и эффективность цефтазидима в режиме продленной инфузии у новорожденных от 0 до 28 дней и детей от 28 дней и до 2 месяцев не изучали.

Пациенты пожилого возраста

Учитывая сниженный клиренс цефтазидима у пациентов пожилого возраста, рекомендованная доза препарата Цефинвик не должна превышать 3 г/сутки, особенно у пациентов старше 80 лет.

Пациенты с нарушением функции почек

Цефтазидим выводится почками в неизменном виде, поэтому пациентам с нарушением функции почек рекомендуется снизить дозу препарата Цефинвик. Начальная доза составляет 1 г для взрослых и детей с массой тела 40 кг и более или 25 мг/кг для детей с массой тела менее 40 кг. Поддерживающие дозы, которые подбирают в зависимости от значений клиренса креатинина, указаны далее в таблицах.

Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более

Поддерживающие дозы цефтазидима для пациентов с нарушением функции почек

Клиренс креатинина (мл/мин)	Концентрация креатинина в плазме крови, мкмоль/л (мг/дл)	Рекомендуемые разовые дозы цефтазидима (г)	Частота введения препарата
>50	< 150 (< 1,7)	стандартные дозы	
от 50 до 31	от 150 до 200 (от 1,7 до 2,3)	1,0	каждые 12 часов
от 30 до 16	от 200 до 350 (от 2,3 до 4,0)	1,0	каждые 24 часа
от 15 до 6	от 350 до 500 (от 4,0 до 5,6)	0,5	каждые 24 часа
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	каждые 48 часов

Пациентам с тяжелыми инфекциями рекомендуемая разовая доза должна быть увеличена на 50 % или увеличена частота введения препарата. У таких пациентов следует контролировать концентрацию цефтазидима в плазме крови; концентрация цефтазидима не должна превышать 40 мг/л. Для детей клиренс креатинина рассчитывается в соответствии с безжировой массой тела или площадью поверхности тела.

Дозы цефтазидима для пациентов с нарушением функции почек – режим продленной инфузии

Клиренс креатинина (мл/мин)	Концентрация креатинина в плазме крови, мкмоль/л (мг/дл)	Частота введения препарата
от 50 до 31	от 150 до 200 (от 1,7 до 2,3)	Нагрузочная доза 2 г с последующим введением 1-3 г в течение 24 часов в режиме продленной инфузии
от 30 до 16	от 200 до 350 (от 2,3 до 4,0)	Нагрузочная доза 2 г с последующим введением 1 г в течение 24 часов в режиме продленной инфузии
≤ 15	> 350 (> 4,0)	Не изучалась

Следует соблюдать осторожность при подборе дозы. Рекомендован тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности проводимой терапии.

Дети с массой тела менее 40 кг

Поддерживающие дозы цефтазидима для пациентов с нарушением функции почек

Клиренс креатинина (мл/мин)**	Концентрация креатинина* в плазме крови, мкмоль/л (мг/дл)	Рекомендуемые разовые дозы цефтазидима (мг/кг массы тела)	Частота введения препарата
от 50 до 31	от 150 до 200 (от 1,7 до 2,3)	25	каждые 12 часов
от 30 до 16	от 200 до 350 (от 2,3 до 4,0)	25	каждые 24 часа
от 15 до 6	от 350 до 500 (от 4,0 до 5,6)	12,5	каждые 24 часа
< 5	> 500 (> 5,6)	12,5	каждые 48 часов

* Концентрации креатинина в плазме крови являются ориентировочными величинами, которые не могут указывать на одинаковую степень нарушения функции почек для всех пациентов.

** Расчет произведен на основе площади поверхности тела или измерений.

У детей с нарушением функции почек клиренс креатинина рассчитывается в соответствии с площадью поверхности тела или безжировой массой тела.

Рекомендован тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности проводимой терапии.

Режим продленной инфузии для пациентов с нарушением функции почек

Эффективность и безопасность введения цефтазидима в режиме продленной инфузии у детей с нарушением функции почек и массой тела менее 40 кг не изучались. Если режим продленной инфузии используется у детей с нарушением функции почек, клиренс креатинина должен быть рассчитан в соответствии с площадью поверхности тела или безжировой массой тела.

Гемодиализ

У пациентов, находящихся на гемодиализе, период полувыведения цефтазидима составляет 3-5 часов. После каждого сеанса гемодиализа вводят поддерживающие дозы препарата Цефинвик в соответствии с приведенными выше таблицами.

Перитонеальный диализ

Препарат Цефинвик можно применять во время перитонеального диализа и непрерывного амбулаторного перитонеального диализа. В дополнение к внутривенному введению, препарат Цефинвик можно добавлять в раствор для диализа (обычно в дозе 125-250 мг на 2 литра раствора для диализа). Для пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на непрерывном гемодиализе с использованием артерио-венозного шунта, или для пациентов, находящихся на высокоскоростной гемофильтрации в отделении интенсивной терапии, рекомендуемая доза - 1 г/сутки ежедневно (в одно или несколько введений). Для пациентов, находящихся на гемофильтрации с низкой скоростью, рекомендуются такие же дозы препарата, как при нарушении функции почек. Пациентам, находящимся на гемодиализе или гемофильтрации с использованием вено-венозного шунта, рекомендуются дозы, представленные в таблицах:

Дозы цефтазидима у пациентов, находящихся на гемофильтрации с применением вено-венозного шунта

Клиренс креатинина (мл/мин)	Поддерживающая доза (мг) в зависимости от скорости ультрафильтрации (мл/мин)*			
	5	16,7	33,3	50
0	250	250	500	500
5	250	250	500	500
10	250	500	500	750
15	250	500	500	750
20	500	500	500	750

* Поддерживающая доза назначается каждые 12 часов.

Дозы цефтазидима у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе с применением вено-венозного шунта

Клиренс креатинина (мл/мин)	Поддерживающая доза (мг) в зависимости от скорости диализа*					
	1,0 л/час			2,0 л/час		
	Скорость ультрафильтрации (л/час)			Скорость ультрафильтрации (л/час)		
	0,5	1,0	2,0	0,5	1,0	2,0
0	500	500	500	500	500	750
5	500	500	750	500	500	750
10	500	500	750	500	750	1000
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

* Поддерживающая доза назначается каждые 12 часов.

Пациенты с нарушением функции печени

Согласно имеющимся данным, нет необходимости в коррекции режима дозирования у пациентов с легкой и средней степенью нарушения функции печени. Результаты исследований с участием пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени отсутствуют. У таких пациентов рекомендуется тщательный клинический мониторинг безопасности и эффективности проводимой терапии.

Способ применения

Внутривенно (в/в), внутримышечно (в/м).

В/в струйно вводят в течение 3-5 минут непосредственно в вену либо в систему для внутривенного введения, если пациент получает совместимый инфузионный раствор.

Продолжительность в/в инфузии 15-30 мин.

В/м вводят в область верхненаружного квадранта большой ягодичной мышцы или латеральной поверхности бедра путем глубокой инъекции.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к цефтазидиму или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- гиперчувствительность к другим цефалоспориновым антибиотикам в анамнезе;
- тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) к другим бета-лактамным антибактериальным препаратам в анамнезе.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

Перед началом лечения необходимо собрать подробный анамнез предшествующих реакций повышенной чувствительности на цефтазидим, цефалоспорины, пенициллины или другие лекарственные препараты. Особое внимание следует уделить пациентам с предшествующей нетяжелой аллергической реакцией на пенициллины или другие бета-лактамные антибиотики. При развитии аллергической реакции во время лечения препарат следует немедленно отменить, в тяжелых случаях может потребоваться применение эпинефрина, гидрокортизона, антигистаминных препаратов или проведение других экстренных мероприятий.

Нарушение функции почек

Поскольку цефтазидим выводится почками, у пациентов с почечной недостаточностью его доза должна быть снижена в соответствии со степенью нарушения функции почек. Сообщалось о неврологических нарушениях у пациентов с почечной недостаточностью в случаях, когда доза не была снижена (см. разделы 4.2 и 4.8).

Одновременное применение цефалоспоринов в высокой дозе с нефротоксическими препаратами, такими как аминогликозиды или «петлевые» диуретики (например, фуросемид), может оказать негативное влияние на функцию почек (см. раздел 4.5).

Псевдомембранозный колит

Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при применении антибиотиков, степень тяжести которого может варьироваться от легкой до угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать возможность развития псевдомембранозного колита у пациентов с диареей во время или после применения антибиотиков. Если диарея длительная или имеет выраженный характер, или пациент испытывает спазмы в животе, лечение антибиотиками должно быть немедленно прекращено и пациент должен быть обследован. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Суперинфекция

Длительное применение антибиотиков, в том числе и цефтазидима, может привести к увеличению роста нечувствительных микроорганизмов (преимущественно родов *Candida* и *Enterococcus*), при этом может потребоваться прекращение лечения или проведение соответствующей терапии.

Микробная устойчивость

Как и при лечении другими цефалоспоридами и пенициллинами широкого спектра действия, при использовании цефтазидима у некоторых изначально чувствительных штаммов *Enterobacter* spp. и *Serratia* spp. может развиваться резистентность, поэтому при лечении инфекций, вызванных этими микроорганизмами, следует периодически проводить исследование на чувствительность к антибиотикам.

Нейротоксичность

Сообщать о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспоридами. Симптомы включают энцефалопатию, судороги и/или миоклонус. Факторы риска включают пожилой возраст, почечную недостаточность, заболевания центральной нервной системы и внутривенное введение. При появлении симптомов нейротоксичности следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

Влияние на результаты лабораторных и других диагностических исследований

Цефтазидим не влияет на результаты определения глюкозы в моче с помощью ферментных методов, но может вызвать слабое искажение результатов анализов, основанных на восстановлении меди (Бенедикта, Фелинга, Клинитест). Цефтазидим не влияет на количественное определение креатинина щелочно-пикратным методом.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит натрий. Каждый флакон с 0,5 г препарата содержит 1,1 ммоль (26 мг) натрия, каждый флакон с 1 г препарата содержит 2,3 ммоль (52 мг) натрия. Это следует учитывать при назначении препарата пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Дети

Препарат Цефинвик следует применять с осторожностью в период новорожденности.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное введение высоких доз цефтазидима и нефротоксических препаратов может оказывать неблагоприятное воздействие на функцию почек.

Цефтазидим, как и другие антибиотики, может нарушать кишечную микрофлору, что может приводить к снижению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности

комбинированных пероральных гормональных контрацептивов.

Хлорамфеникол действует in-vitro как антагонист цефтазидима и других цефалоспоринов. Клиническая значимость данного явления не известна, однако при одновременном введении необходимо учитывать возможный антагонизм действия.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет данных, подтверждающих эмбриотоксическое или тератогенное действие цефтазидима, однако препарат следует с осторожностью применять в первые месяцы беременности. При необходимости применения препарата Цефинвик во время беременности следует соизмерять ожидаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода.

Лактация

Цефтазидим выделяется с грудным молоком в малом количестве, поэтому необходимо соблюдать осторожность при применении препарата кормящими женщинами. В случае возникновения неблагоприятных эффектов у детей, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить грудное вскармливание на период применения препарата Цефинвик.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Поскольку препарат может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с движущимися механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинского словаря MedDRA. Для оценки частоты развития побочных реакций используют следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$, включая отдельные сообщения) и «частота неизвестна» (по имеющимся данным определить частоту не представляется возможным).

Инфекции и инвазии: нечасто - кандидоз (включая вагинит и кандидоз полости рта).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто - эозинофилия, тромбоцитоз; нечасто - лейкопения, нейтропения и тромбоцитопения; очень редко - лимфоцитоз, гемолитическая анемия, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко - анафилактические реакции (включая бронхоспазм и/или снижение артериального давления).

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто - головная боль и головокружение; очень редко - парестезия. Сообщалось о случаях неврологических нарушений (таких как тремор, миоклония, судороги, энцефалопатия) у пациентов с нарушением функции почек при недостаточном снижении дозы цефтазидима.

Нарушения со стороны сосудов: часто - флебит или тромбофлебит при в/в введении.

Желудочно-кишечные нарушения: часто - диарея; нечасто - тошнота, рвота, боли в животе и колит (может быть вызван *Clostridium difficile* и проявляться как псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»)); очень редко - неприятный вкус во рту.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - транзиторное повышение одного или более «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) и щелочной фосфатазы (ЩФ)); очень редко - желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - пятнисто-папулезная или уртикарная сыпь; нечасто - зуд; очень редко - ангионевротический отек, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто - боль и/или воспаление после внутримышечной инъекции; нечасто - лихорадка.

Лабораторные и инструментальные данные: часто - положительная прямая реакция Кумбса; нечасто - преходящее повышение концентрации мочевины, азота мочевины в крови и/или сывороточного креатинина. Положительная реакция Кумбса наблюдается примерно у 5 % пациентов, при этом могут наблюдаться соответствующие изменения лабораторных показателей крови.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Адрес: Z00T6E5, г. Астана, ул. Иманова, 13

Телефон: + (717) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Интернет-сайт: <http://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка может привести к неврологическим осложнениям с развитием энцефалопатии, судорог и комы.

Лечение

Содержание цефтазидима в плазме крови можно уменьшить с помощью гемодиализа или перитонеального диализа; также показана симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамы антибактериальные средства; цефалоспорины третьего поколения.

Код АТХ: J01DD02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Цефтазидим является цефалоспориновым антибиотиком III поколения. Оказывает бактерицидное действие, нарушая синтез клеточной стенки бактерий.

Распространенность приобретенной устойчивости бактерий к цефтазидиму варьируется в зависимости от региона и с течением времени, у определенных видов микроорганизмов устойчивость может быть очень высокой. Предпочтительно иметь локальные данные по чувствительности и распространенности микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), особенно при терапии тяжелых инфекций. Ниже приведена активность цефтазидима *in vitro*.

Бактерии, обычно чувствительные к цефтазидиму:

грамположительные аэробы - *Staphylococcus aureus* (штаммы, чувствительные к метициллину)¹, коагулазонегативные стафилококки (штаммы, чувствительные к метициллину), бета-гемолитические стрептококки¹;

грамотрицательные аэробы - *Haemophilus influenzae*, включая устойчивые к ампициллину штаммы¹, *Haemophilus parainfluenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*¹, *Pasteurella multocida*, *Proteus* spp.¹, *Providencia* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.

Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к цефтазидиму:

грамотрицательные аэробы - *Acinetobacter* spp., *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter* spp.¹, *Enterobacter* spp.¹, *Escherichia coli*¹, *Klebsiella* spp., включая *K. pneumoniae*¹, *Pseudomonas* spp., включая *P. aeruginosa*¹, *Serratia* spp.¹, *Morganella morganii*, *Yersinia enterocolitica*;

грамположительные аэробы - *Streptococcus pneumoniae*¹, *Streptococci* группы *Viridans*;

грамположительные анаэробы - *Clostridium* spp., кроме *C. difficile*, *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp.;

грамотрицательные анаэробы - *Fusobacterium* spp.

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к цефтазидиму:

грамположительные аэробы - *Enterococcus* spp., включая *E. faecalis* и *E. faecium*, *Listeria* spp.;

грамотрицательные аэробы - *Campylobacter* spp.;

грамположительные анаэробы - *Clostridium difficile*;

грамотрицательные анаэробы - *Bacteroides* spp., включая *B. fragilis*;

прочие - *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp.

¹ - для данных бактерий клиническая эффективность цефтазида была продемонстрирована в клинических исследованиях.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения цефтазида в дозе 0,5 г и 1 г в плазме крови быстро достигаются максимальные концентрации препарата (18 мг/л и 37 мг/л, соответственно). Через 5 минут после внутривенного болюсного введения препарата в дозе 0,5 г, 1 г или 2 г его плазменные концентрации составляют 46 мг/л, 87 мг/л и 170 мг/л, соответственно.

Распределение

В плазме крови терапевтически эффективные концентрации цефтазида сохраняются через 8-12 часов после внутривенного или внутримышечного введения. Связь с белками плазмы крови составляет около 10 %. Концентрации цефтазида, превышающие минимальные ингибирующие концентрации (МИК) для большинства патогенных микроорганизмов, достигаются в костной ткани, тканях сердца, легких, мокроте, желчи, синовиальной жидкости, внутриглазной жидкости, в плевральной и перитонеальной жидкостях. Цефтазидим легко проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком. При отсутствии воспалительного процесса в менингеальных оболочках цефтазидим плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, концентрация препарата в cerebrospinalной жидкости (ЦСЖ) низкая. При менингите в ЦСЖ достигаются терапевтические концентрации цефтазида, которые составляют от 4 до 20 мг/л и выше.

Биотрансформация

Цефтазидим не метаболизируется в организме.

Элиминация

Парентеральное введение позволяет достичь высоких концентраций в плазме крови в течение длительного времени, которые уменьшаются с периодом полувыведения около 2 часов. У новорожденных в возрасте 0-28 дней и детей в возрасте от 28 дней до 2 месяцев период полувыведения цефтазида может быть в 3-4 раза выше, чем у взрослых. Цефтазидим выделяется в неизменном виде почками путем клубочковой фильтрации, причем около 80-90 % от введенной дозы выделяется почками в течение 24 часов. Менее 1 % выводится с желчью, в результате чего через кишечник выделяется ограниченный объем препарата.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушенной функцией почек скорость выведения цефтазида снижается, поэтому дозу следует уменьшить (см. разделы 4.2 и 4.4).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия карбонат.

6.2. Несовместимость

Цефтазидим менее стабилен в растворе бикарбоната натрия, поэтому его не рекомендуется использовать в качестве растворителя.

Препарат Цефинвик фармацевтически несовместим с аминогликозидами, ванкомицином, хлорамфениколом. Цефтазидим и аминогликозиды нельзя смешивать в одной инфузионной системе или шприце.

При добавлении ванкомицина к раствору цефтазидима отмечается выпадение осадка, поэтому рекомендуется промывать инфузионную систему между введениями этих препаратов.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

3 года.

Приготовленный раствор

Растворы препарата Цефинвик, приготовленные с использованием воды для инъекций, 0,9 % раствора натрия хлорида, 5 % раствора декстрозы, 0,225 % раствора натрия хлорида и 5 % раствора декстрозы, 0,45 % раствора натрия хлорида и 5 % раствора декстрозы, 0,9 % раствора натрия хлорида и 5 % раствора декстрозы, 0,18 % раствора натрия хлорида и 4 % раствора декстрозы, 10 % раствора декстрозы, 1 % раствора лидокаина, могут храниться в течение 12 ч при комнатной температуре (не выше 25 °С) или в течение 24 ч в холодильнике при температуре (2-8) °С. Допускается применение пожелтевшего за время хранения раствора.

Растворы препарата Цефинвик, приготовленные с использованием раствора Хартмана, декстран 40 для инъекций 10 % в 0,9 % растворе натрия хлорида, декстран 40 для инъекций 10 % в 5 % растворе декстрозы, декстран 70 для инъекций 6 % в 0,9 % растворе натрия хлорида, декстран 70 для инъекций 6 % в 5 % растворе декстрозы, использовать сразу после приготовления.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке/коробке) для защиты от света.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

0,5 г, 1 г действующего вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон и листок-вкладыш в пачке картонной.

Для стационаров: 50 флаконов и равное количество листов-вкладышей в коробке картонной.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением

Приготовление растворов препарата

Препарат Цефинвик в форме порошка для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения находится во флаконах под пониженным давлением. При растворении порошка выделяется двуокись углерода и давление во флаконе повышается, поэтому в полученном готовом растворе препарата могут присутствовать небольшие пузырьки двуокси углерода, на что можно не обращать внимания.

Количество цефтазида во флаконе	Способ введения	Количество растворителя (мл)	Приблизительная концентрация (мг/мл)
0,5 г	в/м	1,5 мл	260
	в/в	5,0 мл	90
1 г	в/м	3,0 мл	260
	в/в болюсно	10,0 мл	90
	в/в инфузия	50,0 мл*	20

* Добавление растворителя проводят в 2 введения.

В зависимости от концентрации, вида растворителя и условий хранения, полученный раствор препарата Цефинвик может иметь цвет от светло-желтого до темно-желтого. Если соблюдены правила разведения препарата, то его эффективность не зависит от оттенка раствора.

Цефтазидим в концентрации от 1 мг/мл до 40 мг/мл совместим со следующими растворителями: 0,9 % раствор натрия хлорида; раствор Хартмана; 5 % раствор декстрозы; 0,225 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор декстрозы; 0,45 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор декстрозы; 0,9 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор декстрозы; 0,18 % раствор натрия хлорида и 4 % раствор декстрозы; 10 % раствор декстрозы; декстран 40 для инъекций 10 % в 0,9 % растворе натрия хлорида; декстран 40 для инъекций 10 % в 5 % растворе декстрозы; декстран 70 для инъекций 6 % в 0,9 % растворе натрия хлорида; декстран 70 для инъекций 6 % в 5 % растворе декстрозы.

Цефтазидим в концентрации от 0,05 мг/мл до 0,25 мг/мл совместим с раствором для интраперитонеального диализа (лактат).

Для внутримышечного введения взрослым цефтазидим может быть разведен 0,5 % или 1 % раствором лидокаина.

Если цефтазидим в концентрации 4 мг/мл смешивают со следующими растворами, то оба компонента сохраняют активность: гидрокортизон (гидрокортизона натрия фосфат) 1 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы; цефуросим (цефуросима натриевая соль) 3 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида; флоксациллин (флоксациллина натриевая соль) 4 мг/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида; гепарина 10 МЕ/мл или 50 МЕ/мл в 0,9 % растворе натрия хлорида; хлорида калия 10 мЭк/л или 40 мЭк/л в 0,9 % растворе натрия хлорида.

При смешивании раствора цефтазидима (0,5 г в 1,5 мл воды для инъекций) и метронидазола (0,5 г в 100 мл) оба компонента сохраняют свою активность.

Приготовление раствора для внутримышечного или внутривенного болюсного введения

1. Иглу шприца ввести во флакон через резиновую пробку и добавить через нее рекомендуемое количество растворителя.
2. Вынуть иглу шприца и встряхнуть флакон, чтобы получился прозрачный раствор.
3. Перевернуть флакон. При полностью вставленном в шприц поршне проколоть иглой резиновую пробку флакона и продвинуть иглу во флакон так, чтобы она находилась в растворе. Набрать весь раствор в шприц. Раствор в шприце может содержать небольшие пузырьки двуокиси углерода.

Приготовление раствора для внутривенных инфузий (флаконы по 1 г)

1. Ввести иглу шприца во флакон через резиновую пробку и добавить через нее 10 мл растворителя.
2. Вынуть иглу шприца и встряхнуть флакон, чтобы получился прозрачный раствор.
3. Вставить иглу для выхода газа во флакон через резиновую пробку, чтобы снизить внутреннее давление во флаконе.
4. Перенести приготовленный раствор в систему для инфузии, доведя общий объем как минимум до 50 мл.

Для обеспечения стерильности важно не вводить во флакон иглу для выхода газа до тех пор, пока порошок не растворится.

Утилизация

Особые требования к утилизации неиспользованного лекарственного препарата и отходов отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

Республика Казахстан
ТОО «Медлайн Фармацевтика»
050011, г. Алматы, ул. Суюнбая, 258В
Тел.: (727) 390-29-50
E-mail: gvp@kraspharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002475)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 05.06.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Цефинвик доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.